

世界卫生组织 应对大流行性流感 战略行动计划



世界卫生组织

© 世界卫生组织，2007 年

WHO/CDS/EPR/GIP/2006.2a

版权所有。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐，或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写字母，以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

目录

2	执行概要
4	背景
6	目标
7	战略行动和预期成果
7	减少人类暴露于 H5N1 病毒的危险
10	加强早期预警系统
14	强化快速遏制疫情行动
16	应对大流行的能力建设
18	协调全球的科学研究和开发工作

1

执行概要

2005 年 11 月 7~9 日，世界卫生组织、联合国粮食和农业组织、世界动物卫生组织和世界银行联合召开了禽流感 and 人类大流行性流感会议。会议回顾了动物中 H5N1 高致病性禽流感的状况，并评估了与人类健康有关的风险，包括在大流行性病毒出现之后可能发生的情况。有关这类事件对人类健康所引起的后果的讨论主要集中在两方面的行动。目的是：（1）预防出现大流行性病毒，如果做不到的话则延迟初始的国际大流行的发生；（2）使所有国家做好准备应对流感大流行，降低发病率和死亡率并减轻其对经济和社会造成的破坏。

与会者一致同意，流感大流行的威胁对所有国家来说都是一个严峻的问题，而采取措施预防大流行或减轻其后果同样是所有国家的共同责任。21 世纪的首次流感大流行对全世界人类健康、对现有发展计划的存亡以及全球经济的繁荣所造成的影响将是严酷的，估计在大流行发生的第一年，损失即可达到约 8000 亿美元。

对于此前已经广泛认同的紧急情况处理，与会者一致同意两条主要指导原则。首先，利用现有的组织系统和机制（包括全区域范围的合作行动）是提高对目前情况和流感大流行应对能力的最合理、最具有可预见性和最便捷的方法。尤其是“全区域方法”可用于寻找有效的解决办法来处理出现直接威胁、可能迅速影响邻近国家的流行病学情况和需求。第二，尽可能做到使所采用的紧急措施与较长期的加强机构能力的措施相结合，因为这样做，将使全球能更好保护自己，应对其他新发疾病和易流行的传染病。正是各成员国基于本国主管部门对于即时需求和远期需求的认识而制定的计划，成为支持旨在加强针对流感大流行威胁的集体防务能力的建议的基础。

与会者达成了许多结论，并一致同意一项 12 点行动计划。确定了有关人类健康问题的四个主要行动机会：减少与人类感染有关的高危行为；改进人类感染病例的发现、调查和报告，以此加强早期预警系统；控制正在出现的大流行性病毒；加强应对大流行性流感的准备。而第 5 条——这一条也正是许多与会者认为是当前最迫在眉睫的、需要做好充分准备的——涉及全球是否能有足够的时间生产足够数量的大流行性流感疫苗和抗病毒药物，并使所有国家都能广泛获得这些干预措施。

以上五项行动形成了本文件中五个方面战略计划的基础。该计划旨在实现两项总的目标：

1. 利用一切可能的机会预防 H5N1 病毒具备触发流感大流行的能力。如果没有成功则，
2. 确保所有措施能够得到落实以降低下一次大流行时期可能出现的高发病率和死亡率以及减轻其对社会和经济可能造成的破坏。

每一项战略行动都有与其目的相对应的目标。

战略行动	目标
1 减少人类暴露于 H5N1 病毒的危险	减少人类感染的机会，以此减少大流行性病毒出现的机会。
2 加强早期预警系统	确保受流感影响的国家、世界卫生组织和国际社会得到所有的资料和所需要的临床标本以进行正确的风险评估。
3 强化快速遏制疫情行动	预防 H5N1 病毒进一步增加其人际传播能力或延迟其在全球的传播。
4 应对大流行的能力建设	确保所有国家已经制定和试验过流感大流行应对计划以及世界卫生组织完全能在大流行期间发挥其领导作用。
5 协调全球的科学研究和开发工作	确保在大流行开始后短期内能够迅速和广泛地获得大流行性流感疫苗和抗病毒药物，并很快对病毒的演变有科学的了解。

本计划确定了预期成果并确定了若干项机构能力，这些能力可以通过实施所建议的战略行动得到加强。除了使全球做好准备以应对目前的紧急情况外，这些能力的加强将提高全球对许多其它正在出现的和易流行疾病的共同防卫能力。

2

背景情况

对流感大流行威胁的评估

世界卫生组织和国际专家认为，世界现在比 1968 年以来的任何时候都更临近一场新的流感大流行，当时正是上世纪三次大流行中最后一次开始的时候。高致病性 H5N1 禽流感病毒自 2003 年的年中一直在亚洲部分地区循环，并且已经感染了 10 个国家的 200 余人，但是主要仍然表现为禽类的疾病。如果该病毒变得能有效、持续地在人际传播，那么一场大流行就开始了。

该病毒获得这种能力的机会将始终存在。尽管采取了强有力的控制措施，但是该病毒在亚洲几个最初感染的国家中，一直处于地方性流行状态。有证据表明，至少有几种候鸟已经有能力长距离携带高致病性 H5N1 病毒。疾病的流行病学涉及到候鸟，而人们普遍认为要在野生鸟类中消除该病毒是不可能的，这就增加了疾病进一步传播的可能，并使动物控制措施的问题变得非常复杂。2005 年的年中首次认识到候鸟的这种新的作用，它至少是造成最近发生的引人注目的病毒传播的部分原因。从 2006 年 2 月初到 2006 年 5 月中旬非洲、亚洲、欧洲和东地中海地区的 36 个国家报告了他们发生首次 H5N1 感染的情况（或是在家禽、或是在野生鸟类、或是两者都有）。病毒的地方性流行、存在于野生鸟类中以及广泛的地理传播增加了将要发生流感大流行的可能性。

这些情况也向全世界拉响了第一次警报，即大流行可能要到来了，同时也提供了难得的采取适当保护行动的机会。这些行动是国际社会要共同承担的责任。流感大流行是不寻常的事件，它可以在数月内蔓延并影响所有国家。所有人群对大流行性流感病毒都是敏感的，而所有国家也都同样面临危险。

一旦大流行性病毒开始在全球蔓延，大流行将无法停止，因为这是由通过咳嗽或打喷嚏易于经空气传播的病毒引起的。许多专家预计，下一次大流行发生的话，会在 3 个月之内波及全世界各个角落。大流行通常会造成大量人群需要医疗护理和住院治疗，会对卫生服务形成暂时性冲击。工作人员的高缺勤率可能影响或中断其他的基本服务，如执法、交通和通讯，以及影响商业活动的连续性和经济生产力。在 2003 年严重急性呼吸道综合征(SARS)暴发期间获得的经验表明，在当今贸易和商业活动如此紧密相联和相互依赖的系统中，有关的社会和经济混乱将可能扩大。此外，由于广泛可及的电子通讯可能使公众的焦虑情绪以空前的速度蔓延。世界银行估计，21 世纪的第一次流感大流行一年内可以造成全世界 8000 亿美元的经济损失。

需要有计划的紧急行动

对于下一次流感大流行的具体时间和严重性我们都不能给以明确的预测。但是目前对全球公共卫生所构成的威胁已经到了十分严重的地步，需要呼吁采取有计划的紧急行动，以尽快提供最大的保护和应急准备。在过去的 3 年中，H5N1 表现为对禽类是一种十分顽强的病毒而对人类也十分危险。该病毒可以使人感染严重的可传播的疾病，影响到多个器官和系统，患者的临床情况迅速恶化，死亡率很高。几乎所有的病人都会发展为肺炎。在全部实验室确诊的病例中死亡人数超过了 50%。科学家还不清楚一旦 H5N1 病毒有能力容易地在人际传播的话，是否还会保持现在这样的毒力。但是，为谨慎起见，在制定流感大流行准备计划时，应该包括如何应对高死亡率的内容。

为了提高全球应对流感大流行的能力，最可靠的、可以预见结果的权宜之计是依靠现有的在处理新近公共卫生紧急事件中卓有成效的组织机构和机制。同时，各有关方面应该认识到，没有一项像严重流感大流行这样规模的卫生紧急事件使国际社会面临数十年的挑战。

双重任务：预防和准备

为了应对这一重大的共同威胁，国际社会面临的主要任务是双重的：(1) 减少病毒转向大流行的潜能，以及 (2) 如果前述努力失败，要做好应对大流行的准备。

除了有可能阻止发生大流行或延迟其在全球的蔓延外，第一组战略行动的目标是改进早期预警系统，这样反过来也利于更好地做准备。每天所获得的大流行性流感病毒出现的信息 – 如果能迅速发现 – 可以允许世界有时间来增加大流行性流感疫苗的供应，也将为各国提供更多的时间，使常规卫生服务适应于紧急情况。争取到的时间还使 WHO 能够收集关于传播形式的资料并发布适当的警告。

有关事前进行干预的机会问题在本文件中提出的五项战略行动中有一项得到反映：

1. 减少人类暴露于 H5N1 病毒的危险
2. 加强早期预警系统
3. 强化快速遏制疫情行动

与准备有关的一些工作列入了其余的战略行动：

4. 应对大流行的能力建设
5. 协调全球的科学研究工作，尤其是有关大流行性流感疫苗和抗病毒药物的可获得性问题。

3

目标

本战略行动计划的主要目的有两个：

- (1) 探索一切可能的机会来预防 H5N1 病毒具备触发流感大流行的能力。如果没有成功，则，
- (2) 确保所有措施能够得到落实以降低高发病率和高死亡率以及减轻对社会和经济造成的破坏，而这些都是在下一次大流行时可能会发生的事情。

为实现这些目标，本计划提出的优先重点是五项战略行动。每项战略行动都有与其目的相对应的目标。

战略行动	目标
1 减少人类暴露于 H5N1 病毒的危险	减少人类感染的机会，以此减少大流行性病毒出现的机会。
2 加强早期预警系统	确保受流感影响的国家、世界卫生组织和国际社会得到所有的资料和所需要的临床标本以进行正确的风险评估。
3 强化快速遏制疫情行动	预防 H5N1 病毒进一步增加其人际传播能力或延迟其在全球的传播。
4 应对大流行的能力建设	确保所有国家已经制定和试验过流感大流行应对计划以及世界卫生组织完全能在大流行期间发挥其领导作用。
5 协调全球的科学研究和开发工作	确保在大流行开始后短期内能够迅速和广泛地获得大流行性流感疫苗和抗病毒药物，并很快对病毒的演变有科学的了解。

本计划也确定了将预期成果作为这些行动的重点。

会议上对这些目标的含义是指在国家和国际层面的几项能力：

- (1) 在有禽流感爆发的国家开展对人类感染病例的监测；
- (2) 发现（境外）输入病例；
- (3) 确定诊断；
- (4) 进行病例现场调查和解释调查结果；
- (5) 确定感染危险增高的人群并提出保护措施；
- (6) 发现最早的流行病学信号，即有迹象表明该病毒的人际传播能力可能正在增加；
- (7) 出现这种情况时迅速而充分地采取干预措施；
- (8) 以足够快的速度生产足够数量的疫苗和抗病毒药物作为降低大流行期间发病率和死亡率的措施，并使这些干预措施普遍可以获得。

所建议的战略行动的目标是加强这些和其他方面的能力。除了使全球做好准备以应对目前的紧急情况外，这些能力的加强将提高全球对许多其它正在出现的和易流行疾病的共同防卫能力。

4 战略行动和预期成果

1. 减少人类暴露于 H5N1 病毒的危险

目标

减少人类感染的机会，以此减少大流行性病毒（通过适应性突变或重组事件）转变为易于人际传播的类型。

战略方针

- 提高对影响人类感染的危险因素的了解。
- 确保每一个已受禽流感暴发影响的国家都已制定了相应的策略，向本国公众通报禽流感影响人类健康的危险以及如何避免这些危险，且都制定了相应的政策促使公众采取保护性行动。
- 确保本战略方针的制定是基于可促进行为改变的最佳实践，符合本国的社会和文化背景，可达及最高危的人群（包括儿童），对其有效性进行检验并可根据实际需求作出修订。
- 确保每一个已受禽流感暴发影响的国家制定了相应的政策，有适当的装备和补给支持，以保护因职业暴露于病毒而处于高危状态的特定人群（捕杀者、兽医、参与医治疑似或确诊人类感染病例的卫生保健工作者、实验室工作人员）。
- 确保对入院接受治疗的疑似或确诊病例采取正确的隔离和感染控制措施。

理由

目前，H5N1 禽流感主要在鸟类中发病。种属屏障明显存在：该病毒的感染并不能轻易地从鸟类跨越至人类。三年来，在广大的地理范围内已有数以千万计的禽类感染该病毒，但经实验室证实的人类感染病例仅有 200 多例，且主要分布在 9 个国家：阿塞拜疆、柬埔寨、中国、埃及、印度尼西亚、伊拉克、泰国、土耳其和越南。迄今为止，多数感染发生在农村和城郊饲养小群家禽的家庭中。仅有寥寥数例见于理论上的高危人群，如商业性家禽饲养员、活鸡市场工作人员、捕杀者、兽医以及未采取充分的保护措施对患者开展诊治的医务工作者。当前亟需开展研究来进一步明确可能导致人类感染几率增加的暴露环境和行为以及遗传学和免疫学因素。

虽然目前人类感染病例尚较少，但每一个新增病例都增加了病毒进一步传播的机会。任何可减少人类感染病例增加的策略都有助于降低大流行性流感病毒出现的危险。

在理想状态下，完全消除家禽宿主中的病毒将从源头上清除流感大流行的危险。这也正是 FAO 和 OIE 所追求的目标（可参见两大组织联

合发布的《高致病性禽流感渐进性控制的全球战略》¹⁾。很显然，为提高暴发的报告率，一个主要的策略是捕杀家禽后向农民提供补偿，这在兽医服务很难达及的边远地区尤其重要。补偿方案可鼓励农民报告暴发的发生，从而得以弥补因兽医服务基础设施和动物疾病监测系统较差而产生的问题。这一方针也得到了 FAO 和 OIE 的大力倡导。然而，鉴于目前 H5N1 病毒已在许多地区扎下了根，且野生迁徙性水禽(候鸟)也促进了该病毒的进一步传播，因此，许多严重受到影响的国家所设定的控制规划是以年为时间单位的。最新确认的候鸟所起到的作用尤其值得注意，因为鸟类迁徙是周而复始的行为。目前不能排除这样的可能性，即大流行性流感病出现在人们实现动物病毒控制之前。因此，有必要同步探索其他可减少发生人类感染病例的危险——以及大流行相关的危险——的策略。

要在短期内彻底消除鸟类中的 H5N1 病毒是不可能的，因此，为降低人类感染的几率，预防高危的人类行为就变得至关重要的。不幸的是，在农村和城郊，H5N1 病毒已在小群圈养家禽中牢牢地站住了脚；而正是在这些地区，控制工作最难开展，人类暴露的几率最高，也是迄今为止人类感染病例最多发的地方。目前，人类感染危险性最高的场所包括家庭宰杀、去毛、处理以及为食用受感染禽类进行加工制作。

在 2005 年 11 月举行的会议上，部分奋战在抗击禽流感第一线的国家提及，虽然在这些国家开展了一些大规模的公众教育行动来提高农民的认知，但要改变高危行为存在着诸多困难²⁾。贫困使得问题雪上加霜：在某些地区，食物主要来源和收入是不能被浪费的，因此贫困家庭经常会食用出现病症或死亡的家禽。在另外一些国家，由于怀疑人类禽流感病例可能存在非医学的病因，公众对防控措施存在强烈的反对情绪，并导致对禽流感患者及其家属的严重羞辱。在许多情况下，这些态度和行为阻碍了一些重要行动的开展，如对接触者的追踪和监督以及通过现场调查确定暴露源。如果这些活动不能很好开展，出现人类进一步的暴露和病例的几率就会增加。

国际经验表明，经过良好规划的公共认知和社会动员倡议对于减少暴发期间的高危行为来说是非常有效的干预措施。2000 年，WHO 制定了一项旨在传染病控制宣传活动中实现行为改变的策略方针，即所谓“交流对行为的影响”(Communication for Behavioral Impact, COMBI)。此项策略方法由设在突尼斯的一个 WHO 国际社会动员中心提供支持，并已在一些严峻的情况下(如，应对非洲的埃博拉出血热和马尔堡出血热)接受了检验和改进。该方针具有较好的灵活性，能随时适用于禽流感。

降低人类感染几率的第二个途径是保护那些已被认为具有职业性高风险暴露人群：家禽屠宰工和兽医、卫生保健工作者和实验室工作人

¹⁾ [A global strategy for the progressive control of highly pathogenic avian influenza](#). Food and Agriculture Organization, World Organisation for Animal Health in collaboration with the World Health Organization (November 2005).

²⁾ Olsen SJ, Laosirtaworn Y et al. Poultry-handling practices during avian influenza outbreak in Thailand. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 10, 1601–1603.

员。措施包括：人员防护设备及其使用培训；卫生保健机构中的感染控制；实验室中实行严格的生物安全程序。尽管在此类职业人群中只有寥寥数例感染被确诊，但暴露于病毒的机会仍很高；应继续实施或引进防护性措施，尤其是在流感病毒易于发生频繁改变的情况下。

预期成果

1. 在 WHO 协调下开展的研究将帮助我们更进一步了解哪些因素会提高人类感染的几率。
2. 有关如何降低危险的建议将更能做到有的放矢，尤其是哪些人群处于最大的危险中、哪些预防性措施最行之有效。
3. 各国出台针对如何达及高危人群并提供适宜信息的策略。
4. 出台补偿方案，其中包括对小型农场。
5. 为暴露危险升高的职业人群提供保护。
6. 改进卫生部门和兽医部门之间的协作；政府认同人的健康问题应在联合制订的政策中居主导地位。

2. 加强早期预警系统

目标

确保受流感影响的国家能够迅速发现和处理病例，并确保 WHO 和国际社会能得到所有的资料和所需要的临床标本以根据 WHO 流感大流行预警分期进行准确的风险评估。

战略方针

- 利用现有的机构设施，加强国内和国外的监测系统，以确保迅速地发现人类感染疑似病例，迅速可靠地进行实验室确诊，迅速地完成现场调查，以及迅速完整地向 WHO 报告。
- 加强卫生部门和农业部门之间的正式协作机制。
- 追踪和监督每一例人类感染病例的接触者。
- 确保临床标本和病毒可通过 WHO 参考实验室网络（H5 流感病毒诊断与分析专用）实现共享。

理由

正如 2005 年 11 月会议的报告所指出的，大多数一线国家的监测和实验室能力不足，难以可靠地发现和报告人类感染病例。这种情况在农村地区尤为严重：接触散养家禽频繁、出现人类感染病例的危险最高、卫生保健服务有限。在这些地区，由于 H5N1 感染的早期症状与受影响国家中常见的其他许多呼吸道疾病很相似，使得发现病例的难度进一步加大。其结果是，肯定会有一些人类感染病例被漏诊；而其他一些病例发现时已为时过晚，无法用抗病毒药物治疗（这些药物必须于发病后 48 小时内给予），从而挽救病人生命。

监测能力薄弱也导致了其他一些问题发生。病例漏诊和发现过晚都会影响风险评估的准确性，也影响了该病流行病学资料的完整性。为改进这一局面所开展的工作需要解决一些具体的问题。

鉴于每个新发人类感染病例都会使病毒有机会演变为一种可高效传播的毒株，因此，对每一个新发人类感染病例都应进行彻底的现场调查以确定暴露源、是否有任何密切接触者出现了流感样症状以及是否可能发生人际传播。

卫生部门和农业部门的协作。农业部门和公共卫生部门的密切协作是必不可少的。不过，在实际运作中总会有一定的难度。理论上，在禽类中发现新发暴发后，应促使有关部门提高对人类感染病例的警惕性。而在现实中，人类感染病例反倒常常是当地出现禽类暴发的首发信号。因此，需要针对人类感染病例开展联合调查，确定暴露源，进一步摸清禽流感暴发和人类感染危险之间的关系。

诊断能力。考虑到每一例新发人类感染病例的意义，病例的确诊必须基于对检验结果的可靠性有完全的把握。确认 H5N1 感染的诊断试验在技术方面是有挑战性的。检验结果的准确性还取决于采集临床标本时所遵循的操作程序、所使用的设备和最新的诊断试剂、试验人员的技能以及

基于国际标准制定的质量保证系统。在发生疫情暴发时情况紧迫，对诊断试验和病例确诊的要求通常会进一步提高，例如可能由于临床或政治方面的原因需要迅速得出结果而导致巨大压力。

由于 H5N1 病毒属于致死性第二强的一类人类病原体，有些诊断工作（包括病毒分离）只能在高度封闭的设施中才能安全地进行，而这对许多受禽流感影响的国家来说是遥不可及的。WHO 网络中的 H5 参考实验室拥有此类设施，在病例确诊和病毒鉴定方面一直在提供十分重要的支持。现在已有关于推荐试验的标本采集和正确操作的指南。WHO 根据各国的要求提供诊断试剂盒，并提供现场培训以提高诊断熟练程度。为了向各国提供进一步支持，WHO 安排并资助将病人标本安全采集、包装并快递至指定的 WHO H5 参考实验室。所有这些工作需要继续开展，且规模要进一步扩大。

需要提供充足的设施、设备和培训以确保检验结果是可靠的。许多受影响的国家和高危国家都设有国家流感中心，这是 WHO 全球流感监测网络的一个组成部分，该网络用于监测所有的流感病毒株（包括季节性流感病毒）。然而，这些实验室的工作质量参差不齐。如能确保所有重点国家都有国家流感中心，其工作人员配有装备并受过培训能够可靠诊断 H5N1 感染，将会提高全球监测所有流感病毒变化的能力，对任何可能出现的新的病毒亚型时刻保持警戒。还没有建立流感中心的重点国家应该清楚如何获取外部诊断支持的程序，并在 WHO 的协助下，制定迅速、安全递送标本的计划。

对输入病例保持警戒。全球所有国家都需要对可能的病例输入保持警戒，尽管在现阶段（WHO 大流行预警的第 3 阶段）出现这种情况的危险还非常低。目前许多国家由于充分认识到禽流感的危害，已经开始调查可能的病例，通常是在那些刚从染疫国家归来的旅行者中进行。已证实有一例病例从埃及输入约旦，但发生此类事件的几率微乎其微。

调查人际传播。在早期预警系统中，发现在时间和空间上密切相关的聚集性病例的能力是至关重要的，因为此类病例可提供最先的流行病学信号，表明病毒已经开始比较容易地在人与人之间传播。如果错失早期信号，全世界就会失去在大流行快要发生前采取**先发制人干预措施**的一个机会。为此，我们不得不特别关注如下事实：目前，在部分人口密度最高、最贫困地区的禽类中存在 H5N1 病毒，而卫生保健系统所提供的服务又很难达及这些地区。

在调查人际传播是否已经发生的过程中也遇到了一些问题。在一些国家，H5N1 病毒目前在禽类以及被其粪便所污染的环境中普遍存在，因此，一旦在某个家庭中出现数个病例，很难确定病毒是从他们共同居住的环境暴露源中获得的，还是由家庭成员间彼此传播所致。以 WHO 现场手册为指导对当地的工作人员进行如何开展调查的培训，是一个解决问题的方案。另一方案则是由纳入“WHO 全球暴发预警和应对网络”的机构所派遣的国际专家提供支持。要使各级相关单位能够获得人类感染病例调查标准方案，藉以确保调查工作能收集到与最先的证据最相关的资料。

家庭和社区保持警戒。SARS 暴发期间的经验表明，通过开展公众宣传活动，鼓励流感样病症的自我报告，全国各地可缩短症状初发到病例发现的间隔时间，尤其在开通热线电话和设立发热门诊的地方更是如此。这些方法可有效弥补其他监测系统之不足，特别是在主动发现病例的能力薄弱的地区。

病毒和标本的共享。对当前正在循环的病毒开展基因测序是收集早期信号的另一途径，藉以发现病毒是否正在突变中或已经在同时感染某种携带有人流感病毒的宿主时获得了人流感病毒基因。为了不致于错失从病毒基因分析中获得的宝贵线索，各国应与 WHO 网络专门实验室共享临床标本和动物样品。由于 H5N1 病毒随时可能发生突变或“漂移”，因此需要进一步研究当前正在流行的病毒，以确保大流行性流感疫苗的研发工作能够按计划进行。经验表明，在临床标本和病毒的共享工作中出现的延误可归咎于后勤、法律、生物安全或预算等方面的问题，或者涉及知识产权问题。所有这些问题都亟须解决。WHO 将继续为将病人标本运送至指定的参考实验室而提供后勤和资金上的完全支持。

患者的处理。所有已出现人类禽流感病例的国家都亟需标准的病例定义和管理方案。目前对人感染禽流感的了解程度还相当有限，也没有什么最佳的治疗方案。2006 年 3 月，WHO 组织一批有 H5N1 患者处理经验的临床医师成立了国际专门小组，由其针对如何对病例开展药物治疗以及如何最适当地使用抗病毒药进行化学预防提出建议。相关指南参见：http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html

紧急行动的义务和时间规定。在 2005 年 11 月召开的会议上，与会人员要求起草一份关于“立即自愿遵守修订版《国际卫生条例》的相关规定”的提议，供 2006 年 1 月召开的 WHO 执行委员会第 117 次会议考虑。该提议已被接受，决议草案也正在起草中，希望藉此直接推进相关工作。《国际卫生条例》将于 2007 年 6 月 15 日起正式生效，也是目前唯一的应对世界关注的传染病的国际性法律文件。该《条例》规定了要求和责任，制定了开展所需行动的机制和程序，详细说明了在完成特别紧急的行动时所应遵循的时间规定。

《国际卫生条例》中的部分规定可立即应用于改进信息共享和风险评估、加快交流和沟通、协调各国采取的措施（尤其是在国际旅行方面）。《条例》明确了何时某一事件可构成有国际重要性的公共卫生紧急事件，规定了在哪个时间点上可实行一整套应对程序（其中包括应采取哪些行动以及如何较短的时间框架内完成这些行动）。根据《条例》规定，由一种新的病毒亚型引起的人类流感是四种可构成具有国际影响的公共卫生紧急事件、应予通报的疾病之一。

《条例》同时规定受传染病影响的国家、国际社会、WHO 之间开展对话，藉此促使各国同意遵循某些要求和时间规定；如果有些国家做不到，可要求 WHO 提供特定的技术支持、协作和援助，其中包括动员国际社会提供资金支持。随着各国应对流感大流行威胁的监测和应对能力不断加强，全球抵御其他各种新发疾病或易于流行的疾病的能力也会

不断增强。在这方面，《条例》附录 1 中列举的总的要求（监测和应对的核心能力要求）可用于指导各国基于目前情况来要求或提供援助。

预期成果

1. 各国有能力发现、调查、处理和报告病例。
2. WHO 可应各国的要求，派遣全球疫情警报和反应网络(GOARN)小组为该国的暴发调查和应对提供支持。
3. WHO 支持以相关指南为指导开展现场调查，并为指南的使用提供培训。
4. 全球实验室系统，辅以区域性和亚区域性网络，为病例确诊和病毒分析提供支持。
5. 自愿遵守《国际卫生条例》(2005)的相关规定改善了信息交流和病人标本共享。
6. 兽医部门和公共卫生部门之间定期交流流行病学信息。
7. 利用从上述所有这些渠道获得的信息，WHO 得以持续评估流感大流行的威胁，从而将相关信息通报到全世界。

3. 强化快速遏制疫情行动

目标

确保迅速发现和调查在时间和空间密切相关的聚集性病例，并立即采取国际性干预措施，以预防出现有完全传播能力的大流行性病毒或延迟其在全球的传播。

战略方针

- 快速评估形势，确定是否存在潜在的信号表明病毒已开始具备高效、持续的人际传播能力。
- 一旦评估结果表明人际传播正在出现，应立即采取干预措施，包括派遣快速反应现场工作小组，调拨全球性和区域性储备的抗病毒药和其他供应品。
- 依据标准操作程序，制定为这种干预措施提供支持的操作方案。
- 制定为这种干预措施提供支持的信息沟通方案，鼓励依从，最大程度地降低受影响人群的心理压力。

理由

在时间和空间上密切相关且与一段时间内持续存在的传播链存在关联的聚集性病例是病毒人际传播能力增强的一个关键信号。近期几项基于数学建模的研究提示^{3,4}，如能满足若干条件，在大流行即将开始之际迅速开展干预行动（包括大规模预防性使用抗病毒药及其它一些措施）可望有效遏制大流行或至少延迟病毒在全球传播。在获得制药厂商的捐赠后，到 2006 年 6 月 WHO 将拥有可供 300 万个疗程使用的抗病毒药（奥塞米韦，商品名为“达菲”）专用储备。WHO 储备的抗病毒药仅限于在那些出现人际传播增加的首发信号的地区用作早期干预。根据数学模型的结果，在首例感染新出现的大流行性流感病毒的患者出现症状后约 3 周内，在最初受影响的人群中，有 80% 的人需要给予抗病毒药物预防。此外，还应快速、有效地实施其他干预措施，包括限制人员进出疫区。

这一策略方针还未经过试验，其成功与否取决于以下数个假设：
(a) 第一个显示出人际持续传播能力的病毒其传播能力尚不是很强；
(b) 此类病毒的出现地域上具有较大的局限性；
(c) 由该病毒所致的首批人类聚集性病例被迅速发现并报告；
(d) 迅速调用库存抗病毒药并运送至受影响人群，且可供足够数量的人员所使用；
(e) 进出疫区的人员得到有效限制。前两项假设取决于病毒的行为，在其出现前无法预知。后面几项假设则主要涉及初发地区是否具备良好的监测和后勤能力，以及是否能限制人员流动、是否能确保人群依从用药方案。

³ Ferguson NM et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005; 437: 209–214.

⁴ Longini IM et al. Containing pandemic influenza at the source. *Scienceexpress/www.scienceexpress.org* / 3 August 2005: 1–5.

虽然此项干预措施并不能保证一定可以先发制人地成功阻止大流行的发生或延迟其传播，但无论如何，面对使全球每个国家都有潜在严重后果的流感大流行，它是目前仅有的几种预防方案之一，因而需要执行该项战略方针。对于最早受到影响的人群，此项方针也是使他们能获得治疗用药的最好保证。此外，为启动该项干预措施而开展的准备工作也有利于加强 WHO、国际社会与重点国家之间的互动，从而促成更好的合作、获得更可靠的证据、进一步改善国家的能力、并提高对其他新出现疾病的应对能力。对那些重点国家来说，期望在病例治疗和防止病毒进一步传播方面立即获得援助可能是一种强有力的激励，因而在病例监测工作中更为警惕，在信息和病人标本共享工作中更为透明。

即便早期的遏制行动未能防止大流行性病毒的出现，它也能延迟病毒在全球扩散，从而为加强准备工作赢得时间。可以预计的是，一旦某次大流行肯定并即将发生，多数国家的政府就会开始引进特定的应急措施。如果像数学模型所预测的那样，早期的遏制行动能争取到一个月乃至更长的前置时间，就可以使许多卫生体系建立起应对病例激增的能力，并采取必要的措施从常规服务过渡到应急服务。

在 2005 年 11 月召开的会议上，与会者要求立即组建小型专家组就如何在大流行即将发生前动用 WHO 储备开展快速干预问题编写操作方案。该提议已被接受。方案需要解决的操作性问题包括：（a）明确目标、责任和任务；（b）受影响国家的卫生部全面参与；（c）对病毒是否已构成高效、持续的人际传播作出明确定义；（d）用于管理受影响地区药品调配工作的标准化操作程序；（e）制订公众宣传计划，向公众解释为什么要服药、如何用药、如何处理副作用；（f）制订调查的标准化操作程序（可能获得实验室检验的支持），确定药物是如何使用的以及干预措施是否已遏制了暴发；（g）针对其他措施（如隔离、强制隔离、以及向隔离地区提供食物和其他生活必需品）制订计划。快速遏制的操作方案可见：

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/

预期成果

1. 建成全球抗病毒药储备库，以便在大流行即将发生前开展快速干预提供支持。
2. 在标准操作程序支持下，有操作方案指导快速部署储备药品。
3. WHO 已确定了触发快速遏制行动所需的资料，且各国有能力提供此类资料。
4. 实施快速遏制行动的策略已纳入国家准备计划。

4. 应对大流行的能力建设

目标

确保所有国家已经制定和试验了流感大流行准备计划（预案），并确定了在核心能力方面的差距；世界卫生组织完全能在大流行期间发挥其领导作用。

战略方针

- 针对应对计划的内容和结构提供通用的指导意见。
- 协助一些国家（尤其是那些资源有限的国家）制订计划。
- 在国家、区域和国际层面试验各个准备计划，以确定在核心能力方面存在的差距。
- 使 WHO 及其区域办事处和国家代表处能够承担大大扩展了的职能，全方位地领导和协调全球应对流感大流行的行动。

理由

疫苗和抗病毒药物是大流行期间降低发病率和死亡率最重要的两项医学干预措施；但是，在大流行开始甚至数月之后，任何国家都不会得到充足的疫苗和抗病毒药物供应。因此，各国政府的主管部门需要最大程度地采取非药物的干预措施来降低发病率、死亡率以及减少其对社会和经济造成的破坏。

从过去的经验来看，大流行性流感不会同时波及所有国家或一国内部的所有地区。如果卫生主管部门未能在源头遏制一种新出现的病毒，但至少还有一些机会可以采取干预措施来阻止其在国际间、国内范围和受影响社区内的进一步传播。一旦发生流感大流行，政治领导人就会承受要保护公民的巨大压力。如果国家已经制订了流感大流行应对计划（最好预先经过试验），就能处于一个非常有利的地位来迅速做出决策和采取行动。此外，各国应确保已有相关的法律法规，以便允许政府当局引进和强制实行非常措施。

虽然目前我们尚无法预测下一次大流行发生的具体时间和强度，但历史经验表明，流感大流行总是会引起患病和死亡人数在短时间内剧增。因此，各国政府需要做好转变卫生服务的准备（包括急诊和加强监护病房及太平间）以妥善应对突然大量增加的需求。大流行的另一个影响是各个劳动部门的缺勤现象会增加。同样地，各国政府需要制订计划确保基本服务和某些商业机构（如食品供应单位）继续运转。大流行期间可能需要的核心能力包括能够迅速增加医院床位数量、征募到额外的工作人员、采购和分发基本医疗用品以及保证基本服务。

一些非药物干预措施（停课、隔离、限制出行、个人防护措施）的有效性将取决于大流行性病毒的特性（毒力、罹患率、处于最高危险的人群情况、传播方式），而这些都是无法预知，需要在大流行发展过程中

进行评估。WHO 已经有了实时评估病毒特性的计划，并得到了由流行病学、病毒学、临床医学和暴发建模等领域的国际专家所组成的虚拟网络的支持。例如，如果学校会使疾病传播至更广泛的社区（正如过去流感大流行时的情况一样），则应建议临时关闭学校以减少疾病的传播。任何有助于削平发病高峰的措施都将在一定程度上缓解卫生服务的负荷，减轻因大量工作人员缺勤而造成的对社会经济的破坏。

预期成果

1. WHO 为流感大流行准备计划中有关医疗卫生方面的部分提供技术指导。
2. 各国对各自的准备计划进行试验；确定在卫生系统能力方面存在的差距，并寻求可行措施来缩短这些差距。
3. WHO 具备在大流行期间开展实时监测、风险评估、风险沟通和信息管理的能力。

5. 协调全球的科学研究和开发工作

目标

确保在大流行开始后短期内即能够迅速和广泛地获得大流行性流感疫苗和抗病毒药物，并很快对病毒的演变有科学的了解。

战略方针

- 确定重点研究领域，鼓励公共部门及私营部门的资金投入。
- 获得更多关于两类抗病毒药物的使用以及病毒对这些药物敏感性的资料；获得更多有关达菲的最佳剂量以及用于儿童和成人治疗和预防时的给药持续时间的资料。
- 与各国政府、药品监督管理部门、学术机构和产业界建立合作伙伴关系，并在 WHO 的协助下，探索迅速提高疫苗生产能力的途径并确保能够公平获取。
- 协助发展中国家从事开发、审批和生产大流行性流感疫苗。
- 加速研究和开发对多种流感病毒株都有长期保护作用的新型疫苗。
- 充分利用 WHO 全球暴发预警和应对网络中的机构和 WHO 流感监测网络中的实验室，确保实时生成和交流有关演变中的大流行性病毒的科学知识。

理由

疫苗有可能是降低大流行期间发病率和死亡率的最有效的干预措施。如果疫苗能及早、充足地供应，则可为全人群提供保护，使之免于感染。抗病毒药物也可防止人群发生感染；目前，它们是唯一可以得到的直接治疗感染的干预措施。在大流行开始阶段，抗病毒药物起着尤其重要的支持作用，因为此时还没有一个国家拥有大流行性流感疫苗，而第一线的工作人员和其他人员都需要得到保护，以确保提供基本服务。对数量众多的可能暴露于大流行性流感病毒的人全程预防性使用抗病毒药物是不现实的，主要原因有两个：因所需药物数量过大、成本过高而无法做到；病毒迅速产生耐药性的危险会大大增加。

抗病毒药物。正如 2005 年 11 月会议所指出的那样，目前可供使用的抗病毒药物数量很少；供应量虽然正在增加，但仍非常有限。从其他疾病的经验来看，仅仅依靠少数几种药物用于某种会影响大量人群的疾病是危险的。对于发展中国家来说，如何以可承受的价格获取足够数量的抗病毒药仍然是一个主要的问题。就达菲而言，虽然制药技术并不能很容易地转让至其他生产单位，但作为一项紧急事件，正在对相关策略进行探讨，尤其需要重点关注的是在发展中国家生产达菲的可能性。

大流行性流感疫苗。目前全球 90% 的流感疫苗生产能力集中在欧洲和北美的一些国家，而他们的人数仅占全球总人口的 10%。目前的最大生产量（年产量约为 4.2 亿剂三价疫苗）远远不能满足流感大流行期间的

预期需求。此外，生产工艺较为脆弱以及一些技术性问题（如某批次疫苗未能或难以符合 GMP 要求）也会明显影响疫苗的供应。

使用疫苗的目的是为尽可能多的人在暴露于大流行性流感病毒之前提供免疫保护。目前面临三重挑战：在大流行开始后要在短期内生产足量优质疫苗以满足全球需求；要提供公平获取疫苗的途径；要确保有充足的能力向所有社区递送疫苗。为了应付这些挑战，需要开展研究工作来加快新型疫苗的开发和促进新技术的发明，这样才能从根本上增加疫苗供应，易于疫苗传递，或诱导产生针对季节性和大流行性流感病毒的广谱保护。

用于现行灭活疫苗的抗原（疫苗中引发人体免疫应答的组分）的生产能力还很有限，这是一个重要的制约因素。如果有办法使生产的疫苗既有效而抗原用量又较少，就能大大提高疫苗产量。在疫苗配方中使用佐剂可以加强人体免疫应答，这也正是疫苗研发后期所使用的一种策略。此外，现行的生产过程涉及在受精鸡蛋(鸡蛋胚胎)中培育流感病毒，在流感大流行发生时，这种方法会阻碍迅速扩大生产。当前亟需开发新的生产系统，实现依靠细胞(而不是鸡蛋)来培养病毒或采用重组技术。目前产业界正在开发其中的某些新技术，而来自公共部门的支持将加快技术的推广应用。

通过协调标准评估方案的研制和临床前及临床资料的共享，可以缩短从候选疫苗的评估到批准上市之间所需要的时间。WHO 正在协调此项工作。与主要的药品监督管理部门一起合作，WHO 于 2006 年上半年召集了数次有关监督管理准备的研讨会。这些研讨会的预期成果是简化新疫苗获得上市许可所需进行的工作，使不同的监督管理要求更为一致，以利于疫苗得以迅速输出至非生产国。在 2006 年 5 月召开的另一次会议上，WHO 制订了增加大流行性流感疫苗供应的全球行动计划。

在 2005 年 11 月召开的会议上，与会者要求更好地发挥发展中国家的疫苗生产能力。尤其是当前亟需为部分已经着手开发大流行性流感疫苗或正在建设疫苗生产设施的发展中国家提供支持。WHO 已经开始评估这些可供选择的意见，包括转让生产技术的机会、评估将现有生产设施从生产其他疫苗改为生产大流行性流感疫苗的可行性、开发试点项目等。在探讨这些可供选择的意见时，目标是如何以经济高效的方法提高疫苗产量，从而拓宽季节性和大流行性流感疫苗的获取途径。

目前正在探讨的另一选择涉及开发对数种流感病毒株（包括导致季节性流感流行的病毒株和候选大流行性流感病毒）有广谱保护的新型流感疫苗。此类疫苗能诱导广谱和长效的免疫力，从而避免每年需要接种疫苗以及相关的花费，而且又可以在大流行发生前为保护人群抢占先机。虽然该策略作为一种合理的公共卫生方法在概念上很有吸引力，但目前基本上仍处于探索阶段。

由于季节性流感疫苗和大流行性流感疫苗使用相同的生产设施，因此，以 WHO 的人群覆盖率为目标，增加季节性流感疫苗的使用是提高大流行性流感疫苗产量最肯定也是最具有可持续性的途径。然而，通过这一途径扩大疫苗产量是一个渐进性的过程，决不能奢望 H5N1 病毒会允许人类有很长的时间来对付它。据产业界估算，要实现疫苗产量的显著增长可能需要 4~5 年的时间。

大流行期间开展的研究。一旦发生流感大流行，政策制定者们首先要获得的流行病学资料包括主要的受感染年龄组、传播途径和病毒致病性。需要开展建模研究来预测全球传播的模式和动态变化。需要快速收集临床资料以制订临床处理方案，尤其是在病毒可引起非同寻常的严重病症时。对病毒的研究有助于追踪可能的毒力变化，并预测在全球传播的第二波或可能在第三波时疾病的严重程度。可能还需要开展药物警戒研究，以对所有为应对流感大流行而引进的新的医学干预措施进行评估。WHO 将组织建立专家虚拟网络，实时收集这些资料，并在向国际社会提出建议时使用这些资料。

预期成果

1. WHO 制定全球公共卫生研究议程，涉及的领域包括风险减低、诊断学、临床处理和预防；WHO 还协调相关的研究。
2. WHO 协调全球行动计划，提高大流行性流感疫苗的可获得性，解决公平获取疫苗的问题。
3. WHO 为流感大流行期间抗病毒药物的使用和非药物干预措施提供技术指导。
4. WHO 建成相关网络，监测流感大流行期间与药物使用相关的不良事件。